Aus der Prosektur des Krankenhauses r. I. in München.

Ein Beitrag zur Casuistik der primären Lymphdrüsencarcinome.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Bruno von Willmann
approb. Arzt aus Darmstadt.

MÜNCHEN, 1904.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Aus der Prosektur des Krankenhauses r. I. in München.

Ein Beitrag zur Casuistik der primären Lymphdrüsencarcinome.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Bruno von Willmann
approb. Arzt aus Darmstadt.

MÜNCHEN, 1904.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent

Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. v. Bollinger.

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552302_0102

Soweit ich die Literatur durchsuchte, liessen sich nur einige wenige Fälle von primärem Lymphdrüsencarcinom beim Menschen finden.

Schon MM. Lépine und Colrat (1) bezeichnen diese Fälle in einer Abhandlung der Revue mensuelle vom Jahre 1878 als eine „ausserordentliche pathologisch-anatomische Seltenheit."

Diese Behauptung wurde später durch Chambard's (2) Arbeit 1880 bestätigt, denn er fand vom Jahre 1842, in dem Rokitansky als erster die Möglichkeit eines primären Lymphdrüsencarcinoms vertrat, bis zum Jahre 1880 nur 4 „einwandfreie" Fälle.

Den ersten hatte M. Coyne (3) beschrieben, den zweiten M. Verneuil (4), den dritten MM. Lépine und Colrat (1), den vierten und damals letzten beschrieb Chambard (2) selber.

Alle anderen Veröffentlichungen weist er als ungenügend bewiesen zurück. Es sind dies die Fälle von Lignerolles (5), Caubet (6), Silver (7) und Stoicesko (8).

Nach Besprechung dieser Literatur und nach Mitteilung seines Falles kommt Chambard zu dem Schlusse, dass die Thiersch-Waldeyersche Theorie nicht als allgemein giltig zu betrachten sei. Von diesem Standpunkte aus resummiert Verfasser seine Untersuchungen über primäre

Lymphdrüsencarcinome folgendermassen: „Es gibt ein primitives Carcinom der Lymphdrüsen, welches sich in einer gewissen Zahl von Fällen histologisch der reticulierten Form nähert, d. h. charakterisiert ist durch Alveolen, welche durch feines Bindegewebsstroma in kleine Räume abgeteilt sind, welche wenig voluminöse und einander ziemlich gleiche Zellen umschliessen. Es scheint eine lokale und eine generalisierte Form vorzukommen. Erstere ist auf eine Lymphdrüse, oder eine Gruppe von solchen beschränkt, ist meist scirrhös, leicht mit Adenitis scrophulosa, oder mit harten Formen der lokalisierten und gutartigen Lymphadenie zu verwechseln. Die untere gleicht der malignen Form der Lymphadenie, mit der sie fast immer verwechselt wurde. Sie ergreift eine mehr oder weniger ausgedehnte Partie des Lymphdrüsensystems, macht Metastasen in inneren Organen (Lunge, Leber, Nebennieren, Thyreoidea), komprimiert wichtige Gefässe und Nerven, bewirkt Oedeme, seröse, eitrige und haemorrhagische Ergüsse und bringt schnell den Tod".

Der nächste Fall, den ich in der Literatur verzeichnet finde, datiert aus dem Jahre 1885. Von den beiden Fällen von Medullarkrebs der Achseldrüsen, über welche dort Kumar (9) berichtet, ist nur der erste ein primärer.

Das Wachstum war bei der 49 jährigen Patientin ein ausserordentlich schnelles. Es betrug nur 2—3 Monate. Es scheint nicht gelungen zu sein, alles Krankhafte trotz Verletzung der Arteria axillaris zu entfernen. Das Referat schliesst vier Wochen post operationem, ohne dass die äussere Wunde geheilt war.

In demselben Jahre ist noch ein Fall zu verzeichnen, nämlich von Perret (10).

Der 33 jährige Patient war kurze Zeit nach seiner Aufnahme in das Hospital gestorben, 2 Jahre nachdem er zuerst eine, ohne nachweisbare Ursache entstandene Anschwellung der Drüsen an der linken Halsseite bemerkt hatte.

Die Sektion ergab umfangreiche Drüsentumoren zu beiden Seiten des Halses, in den Achselhöhlen, Thorax und Abdomen. Die Diagnose wurde von Colrat bestätigt.

Anbei lasse ich seine mikroskopische Beschreibung folgen: „Färbung mit Pikrokarmin ergibt folgendes Bild: Im Zentrum der Drüsen Haufen von grossen Zellen. Diese Zellen scheinen in einer Höhlung zu sitzen, komprimieren sich gegenseitig, hängen jedoch keineswegs miteinander zusammen. In der Peripherie oder in gewissen Teilen des Zentrums, deren Consistenz härter ist, unterscheidet man deutliche Alveolen, das heisst Ausbuchtungen, in denen grosse, stark mit Karmin gefärbte Zellen, mit ein oder zwei nucleolihaltigen Kernen liegen. Diese Alveolen zeigen allerlei Formen, meist jedoch längliche. In den Alveolen sind Gefässe mit doppelter Kontur zu sehen.“[1])

Es folgt im Jahre 1889 Chambard (2) mit einem neuen Fall von primärem Krebs der Lymphdrüsen, und zwar diesmal am Halse eines 41 jährigen Mannes, bei dem vor 11 Jahren zuerst eine kleine „Drüse“ unter dem linken Ohr

[1]) Von mir hervorgehoben.

bemerkt worden war. Zur Zeit war die ganze linke Halsseite von einem grossen, höckerigen, teilweise ulcerierten Tumor eingenommen. Der Patient zeigte schwere Cachexie und starb im Coma.

Die mikroskopische Untersuchung ergab neben einfach hyperplastischen Drüsen die Hauptmasse carcinomatös degeneriert. Auch in der linken Niere fand sich eine Anzahl kleiner Carcinomknoten.

Zum letzten Mal in der Literatur wird das primäre Lymphdrüsencarcinom als solches in einem Vortrage v. Recklinghausens (12) erwähnt, im Jahre 1897.

Der Vortragende berichtet über mehrere Fälle von weit verzweigter Carcinose des Lymphdrüsenapparates, und zwar über typisch gebaute, mit Alveolen und wahrem Epithel versehene, in „neuester Zeit" von Orth Endothelialkrebs genannte Tumoren. Jedesmal liess sich der Sitz der primären Erkrankung in einer Lymphdrüsengruppe, und zwar besonders häufig in der retroperitonealen oder lumbalen nachweisen. Redner geht dann näher auf die dabei zu Tage tretenden regionären und retrograden Metastasen ein.

Während also, wie wir gesehen haben, beim Menschen primäre Lymphdrüsencarcinome selten beschrieben wurden, hat man bei Tieren, deren Sektionsbefund doch viel seltener in wissenschaftliche Hände gerät, auffallenderweise wiederholt solche angetroffen.

Ich entnehme hierüber Folgendes aus Caspers (15) „Pathologie der Geschwülste bei

Tieren". „Casper teilt zwei Fälle von Pferden mit; in dem einen waren die submaxillaren und retropharyngealen, in dem anderen die mesenterialen und lumbalen Lymphdrüsen Sitz der Neubildung. Die Carcinomatose ging mit bedeutender Vergrösserung der Lymphknoten einher. In dem einen Falle waren sie in Geschwülste von Mannskopfgrösse und 14 kg Gewicht verwandelt, welche aus lauter ovalen, bis hühnereigrossen Knoten zusammengesetzt waren, die eine feste, fibröse Kapsel und einen gelbweissen, vielfach zerklüfteten, käseähnlichen Inhalt besassen.

Wie derselbe Verfasser angibt, sind im pathologischen Institut der „Berliner tierärztlichen Hochschule" vorher bereits 4 Fälle von primärer Carcinombildung in den Lymphdrüsen beim Pferde, 1 Fall beim Schafe und 8 Fälle bei Hunden beobachtet worden.

Auch Kitt (16) konstatiert einen primären intramuskulären Lymphdrüsenkrebs beim Pferde.

Desgleichen auch Fröhner (17) ein Carcinom der mittleren Halslymphendrüsen beim Hunde; dasselbe hatte die linke Carotis angegriffen und zu einer aneurysmatischen Erweiterung geführt.

Auch Leisering (18) berichtet über ein Carcinom, welches von dem unteren Hals- und vorderen Brustlymphdrüsen eines Pferdes ausgegangen war, „die Schläuche und besonders die dieselben konstituierenden Zellen waren sehr gross, die Zellen selbst dem Pflanzenepithel ähnlich". Ausserdem finde ich (Casper) in der Literatur Angaben von Wolff (19) über den Befund eines

primären Carcinoms der mesenterialen Lymphdrüsen beim Pferde.

Ganz neuerdings hat Hinrichsen (20) noch 2 weitere Beobachtungen von primärem Krebs der Lymphdrüsen beim Pferde mitgeteilt. Das eine Mal handelte es sich bei einem 7 jährigen Wallach um primär krebsige Erkrankung (Ca. medullare) der Lymphdrüsen des Kopfes mit Bildung von Metastasen in den Lungen, in der Leber und in den Nieren." —

Bei Besprechung der topographischen Verteilung des Carcinoms bei Tieren stellt Casper fest, dass bei diesen Carcinome des Magens, des Uterus und der Lippen, Stellen, die doch alle bei Menschen bezüglich der Krebserkrankung eine bevorzugte Stellung einnehmen, äusserst selten erkranken. Auffallend ist anderseits, so fährt er fort, „dass bei Tieren zuweilen die Lymphdrüsen primär erkranken, ja man kann fast sagen, dass sie eine bevorzugte Stelle für die Entwickelung primärer Krebse abgeben". Ausser Nieren, Mamma, Kieferhöhlen, Schilddrüsen, äusserer Haut und Hoden, könne man auch die Lymphdrüsen als Lieblingsstellen bezeichnen.

Zu diesem Befunde bemerkt allerdings Lubarsch (13): „Es muss prinzipiell in Zweifel gezogen werden, dass bei Tieren primär Lymphdrüsenkrebse vorkommen. Es muss sich um metastatische oder um alveoläre Sarkome gehandelt haben."

Das Ergebnis der literarischen Suche ist also folgendes: Die 4 ersten von Chambard, sowie der von Kumar erwähnte Fall, sind wohl als

Endotheliome anzusprechen. Der Perret'sche Fall, bei dem schon das jugendliche Alter verdächtig ist, erscheint nach der mikroskopischen Beschreibung als Perithelioma carcinomatodes, da er in den Alveolen Gefässe aufweist. Der zweite Fall Chambards kann leicht von einer degenerierten Halscyste seinen Ausgang genommen haben; er ist daher auch zweifelhaft. Seit dem Aufkommen des Namens „Endotheliom" verschwinden die sogenannten „primären Lymphdrüsencarcinome" völlig aus der Literatur. Dies mag auch der Grund sein, warum die von mir in der Literatur der menschlichen Pathologie gefundenen Fälle weder bei Lubarsch (13), noch bei Borst (14) erwähnt sind.

Warum wir für unseren Fall den alten Namen „primäres Lymphdrüsencarcinom" beibehalten, wird später erörtert werden.

Aus Lubarschs Bemerkung über das Vorkommen bei Tieren kann man jedenfalls ersehen, wie zweifelhaft alle genannten Fälle sind, und wie wichtig es daher ist, jeden in dieser Hinsicht zweifelhaften Fall mikroskopisch und makroskopisch aufs genaueste zu untersuchen.

In diese Rubrik gehört der vorliegende, auch in klinischer Hinsicht interessante Fall, der in Folgendem beschrieben werden soll.

Fall.

Anamnese:

Marie K., 69 Jahre alte Kutscherswitwe aus München, gibt an, in früheren Jahren nie ernstlich krank gewesen zu sein.

Seit ungefähr 4 Monaten bemerkt sie Geschwülste in beiden Achselhöhlen und beiden Schenkelbeugen; die Geschwülste seien langsam gewachsen und nicht besonders schmerzhaft gewesen. Erst seit ca. 3 Wochen habe sie heftige Schmerzen in der rechten Achselhöhle, die sich besonders bei Nacht steigern. Irgendwelche andere Beschwerden hat sie nicht. Der Appetit ist gut, Verdauung und Stuhl regelmässig. Seit zwei Monaten will Patientin bedeutend abgemagert sein.

Status praesens:

28. Oktober 1902. Patientin ist von mittlerer Grösse, mässigem Ernährungszustand, fahler Hautfarbe und macht kachektischen Eindruck.

An Herz und Lunge nichts besonderes nachweisbar. In beiden Achselhöhlen und den beiden Regiones inguinales sind hühnereigrosse, derbe, mit der Unterlage verwachsene Tumoren nachweisbar. Nur die Geschwulst in der rechten Achselhöhle ist auf Druck empfindlich und scheint auf der Höhe zu fluktuieren. Die Haut über dem Tumor ist gerötet. Die drei anderen Geschwülste sind auf Druck nicht empfindlich, und die Haut darüber auch nicht verändert. Die Untersuchung des Abdomens ergibt nichts Positives für das Vorhandensein eines malignen Tumors, dessen Metastasen obige Geschwülste sein könnten. Auch per vaginam et per rectum ist die Untersuchung resultatlos. Urin ist eiweissfrei.

Diagnose: Maligne Drüsentumoren.

Therapie: Patientin gibt nur die Erlaub-

nis, den in der rechten Achselhöhle befindlichen Tumor zu entfernen.

Weiterer Verlauf: 29. X. 1902. Es wird in Aethernarkose ein Längsschnitt über die Geschwulst, ca. 10 cm lang, durch die Achselhöhle geführt. Freilegung des Tumors, der mit der Vena axillaris an mehreren Stellen fest verwachsen ist; es gelingt aber die Ablösung ohne die Vene zu verletzen.

Da die Geschwulst weit nach oben gegen die Clavicula zu reicht, wird ein Teil des Ansatzes des Pectoralis major durchschnitten und später wieder durch Catgutnähte vereinigt.

Das ganze Drüsenpaket wird entfernt; auch eine Anzahl kleinerer Drüsen, welche in der Achselhöhle zerstreut liegen.

Es folgt Naht, Drainage, Verband.

5. XI. 1902. Bisher fieber- und beschwerdefreier Wundverlauf. Die Wundhöhle secerniert wenig. Patientin wird auf Wunsch zur weiteren Behandlung durch den Hausarzt entlassen.

Das entfernte Drüsenpaket wurde Herrn Prosektor Dr. Albrecht zur Untersuchung übergeben. Bei mikroskopischer Besichtigung stellte sich der Tumor, den man anfänglich als malignes Lymphom angesprochen hatte, als ein medulläres Adenocarcinom dar (laut pathologisch-anatomischer Diagnose, Einlaufsjournal Nr. 652).

Eine weitere Besprechung dieses Befundes soll in der Epikrise stattfinden.

Am 22. März 1903 kommt Patientin wieder ins Schwabinger Krankenhaus.

Die Anamnese lautet:

Am 29. X. 1902 ist Patientin in der Klinik des Herrn Dr. von Scanzoni wegen einer Geschwulst in der Achselhöhle operiert worden.

Seit $^1/_2$ Jahr ist sie rapid abgemagert, hat starke Schmerzen im ganzen Körper, hauptsächlich jedoch in der Magengegend und leidet an Appetitlosigkeit und Stuhlverstopfung.

Während der letzten Zeit zeigte sich hin und wieder Erbrechen. Es wurde nur flüssige Nahrung aufgenommen.

Status praesens:

Sehr starke Abmagerung. Kachexie. Puls sehr klein.

Untere Extremitäten stark ödematös. Oberflächliche Erosionen der Haut.

In der Fossa ovalis beiderseits hasel- bis welschnussgrosse Drüsen, ebenso in beiden Achselhöhlen faustgross. Leib hart. Links vom Nabel eine harte Geschwulst fühlbar, die sich gegen die Magengegend und Mittellinie hin verfolgen lässt.

Diagnose: Carcinomatose des Abdomens. Es wird vermutet, dass es sich um ein Carcinom des Magens handele, das auf das Colon transversa übergegriffen und zu dessen Stenosierung geführt habe.

Therapie: Morphium.

Weiterer Verlauf: 24. III. 1903. Patientin ist von grosser Unruhe erfasst. Sie will beständig nach Hause.

25. III. 1903. Pulsus minimus. Starker Verfall.

26. III. 1903. Exitus letalis.

Sektion

ergibt folgende, pathologisch-anatomische Diagnose: Scirrhus der mesenterialen Lymphdrüsen mit sekundärer Carcinose der Lymphdrüsen des hinteren Mediastenums und des rechten Lungenhilus, den Bifurkationsdrüsen, der supra-infraclavicularen, axillaren, cubitalen und inguinalen Lymphdrüsen. Compression des Duodenums und der abdominalen Gefässe durch Tumormassen. Compression und Atrophie des Pankreas. Akute Bronchopneumonie beider Unterlappen. Geringgradiges Emphysem der Lungen. Pleuranarben an den Spitzen. Abgeheilte fibröse, akute, verucöse Endocarditis der Mitralis. Braune Atrophie des Herzens. Chronisch deformative Endaortitis und geringgradige Dilatation der Aorta. Multiple anämische Infarkte der Milz. Beginnende marantische Thromben der Venae femorales. Oedem der unteren Extremitäten. Decubitale Geschwüre der Fersen und der Sacralgegend. Kyphose der Brustwirbelsäule.

Makroskopische Beschreibung des Haupttumors.

Der Tumor nimmt den Bezirk der mesenterialen Lymphdrüsen ein, reicht nach oben bis ans

Zwerchfell, geht nach rechts gegen die Leber zu in die portalen Lymphdrüsen über und erstreckt sich nach unten zwischen den Blättern des Mesenteriums bis etwa 2 cm vom Ansatz des Darmrohres, als eine äusserst derbe, starre Platte. Nach hinten reicht der Tumor bis zur Wirbelsäule.

Er erweist sich als ein zusammenhängendes Paket, in welchem nach der Peripherie zu einzelne, diskrete Knoten unterscheidbar sind, während gegen die Radix mesenterii zu die weissliche Oberfläche mehr glatt und nur von vereinzelten, flachen Erhebungen durchsetzt ist. Dieses Paket hat das Pankreas, Par descendens duodeni mit der Mündung des Ductus choledochus und pancreaticus, sowie Pars transversa inf. förmlich eingemauert.

Diese Organe sind jedoch nirgends von Geschwulstmassen invadiert, Ductus choledochus und pancreaticus frei durchgängig. Die nach hinten vom Tumor gelegene Pars descendens und transversa inf. Duodeni sind hochgradig durch Tumormassen eingeengt. Die mesenterialen Gefässe treten stark verengert durch diese Massen hindurch.

Der nach hinten, wie schon gesagt, bis zur Wirbelsäule reichende Tumor setzt sich nach abwärts fort in ein teilweise bis 2 Finger dickes, gleichfalls kontinuierlich zusammenhängendes Paket derb infiltrierter, und von verdickten Kapseln umgebener, lumbaler Lymphdrüsen, welche beiderseits die Aorta descend., sowie die Vena cava inf., die erstere im Querdurchmesser, letztere im

Sagittaldurchmesser hochgradig einengen und bis zur Teilungsstelle begleiten.

Hier schliessen sich also teilweise bis walnussgrosse, jedoch isolierte Knoten, den beiderseitigen Lymphdrüsen an; dieselben sind durchweg, ebenso die beiderseitigen inguinalen Lymphdrüsen, von Geschwulstmassen durchsetzt.

Die Aorta zeigt in ihrem unteren abdominellen Teil ziemlich hochgradige Kalkeinlagerung.

Die Hauptgeschwulst hat einen grössten Durchmesser von etwa 16 cm nach unten, einen horizontalen Durchmesser in der Breite von etwa 9 cm und eine Dicke bis zu 3 cm. Der buckligen Oberfläche entsprechen auf dem Durchschnitt die einzelnen vergrösserten Lymphdrüsen, welche rundliche bis ovale Form zeigen. Ihr Durchmesser schwankt zwischen 2 mm und 3 cm. Eingeschlossen sind die einzelnen, von einander scharf getrennten Knoten von fibrösen Kapseln. Die Farbe der Knoten ist gelblichweiss, mit vereinzelten, offenbar nekrotischen, trockenen, gelblichen Einsprengungen. Erweichung besteht nirgends. Die Kapseln sind mehr grauweiss gefärbt; ebenso das Zwischengewebe, welches ebenfalls gleichmässig derb erscheint.

Die Konsistenz des ganzen Tumor ist eine brettharte.

Als besonders wichtig ist noch hervorzuheben, dass er die umschlossenen Teile nur komprimiert, jedoch nirgends auf sie übergegriffen hat.

Das Mesenterium ist in den distalen Teilen mässig fettreich, ohne stärkere Stauungserscheinungen. Ebensowenig zeigen sich in den Schleim-

häuten des überall maximal kontrahierten Darmes Erscheinungen der Lymph- oder Blutstauung.

Die mediastinalen, axillaren, clavicularen Lymphdrüsen sind ebenfalls von Geschwulstmassen durchsetzt.

Mikroskopische Beschreibung.

Die einzelnen Geschwulstknoten zeigen folgendes mikroskopisches Bild: Ein dichtes, bindegewebiges Stroma wird von einem Netzwerk epithelialer Stränge durchsetzt. Die Mengenverhältnisse des Epithels und des Stromas wechseln sehr stark; bald sind beide gleichmässig verteilt, bald überwiegt das eine oder andere. Im allgemeinen überwiegt jedoch das Bindegewebe.

Das Epithel besteht aus polymorphen Zellen von sehr wechselnder Grösse, mit einem oder mehreren Kernen, welche zumeist chromatinreich und häufig eingekerbt sind. Vielfach findet sich auch eine grosse Anzahl dicht gedrängter, verschieden grosser Kerne, in einer nicht durch deutliche Zellengrenzen getrennten Protoplasmamasse. Mitosen finden sich in mässiger Menge, überwiegend regelmässig, hier und dort multipolar. Nicht selten sind pyknotische Formen, Riesenkerne, hier und da Zelleinschlüsse. An einzelnen Stellen zeigt sich in breiteren Epithelsträngen ein meist nur enges Lumen, ab und zu einen kurzen Gang repräsentierend. Stellenweise finden sich kleine Reste von Lymphocytenanhäufungen.

Das Stroma ist sehr reich an Fibrillen und zeigt nirgends reichlichere neugebildete Zellen.

Die Kapsel ist hochgradig verbreitert. In den äusseren Schichten ist sie kompakt, in den Innenschichten ist sie an vereinzelten Stellen von zumeist isoliert vordringenden, grossen, häufig vielkernigen Epithelzellen durchsetzt. Das anschliessende Fettgewebe ist von gewöhnlicher Beschaffenheit.

Die Lymphdrüsen der Achselhöhle

sind von einer auffällig dicken, derben Kapsel, die von krebsigen Einlagerungen frei ist, umgeben.

Ihre vielfach erweiterten Lymphräume sind, sowohl in ihren oberflächlichen Partien, als auch stellenweise im Mark von Krebssträngen durchwachsen. Die letzteren erscheinen teilweise als schmale, vielfach unterbrochene, kompakte, netzförmig zusammenhängende Stränge, teilweise als grössere, stark erweiterte Lymphräume ausfüllende Zellmassen. Diese sind von zahlreichen, rundlichen und ovalen, von gut erhaltenen Krebszellen begrenzten Lichtungen durchsetzt. Vereinzelt sind in letzterem, wie auch in dem fast überall noch reichlich vorhandenen lymphatischen Gewebe Leucocyten eingelagert.

Die Carcinomzellen sind ausgeprägt polymorph, meist recht gross und enthalten einen bis mehrere, ovale, mässig chromatinreiche Kerne.

Andere Partien der Lymphdrüsen zeigen nur beginnende krebsige Infiltration und befinden sich im übrigen im Zustand der einfachen Hyperplasie. Auch bei letzten Abschnitten ist die Kapsel in

mässigem Grade verdickt. Eine mit den Lymphdrüsen exstirpierte kleine Arterie besitzt ausgedehnte Verkalkung ihrer Media und Intima.

Epikrise.

Bevor ich zu der Besprechung der sich aus obigem Befunde aufwerfenden Frage gehe, sei kurz noch einmal der Krankheitsverlauf kritisch rekapituliert:

Eine Frau von kachektischem Aussehen hat sowohl in den Achselhöhlen, wie in den Schenkelbeugen derbe, mit der Unterlage verwachsene Tumoren, von denen nur der der rechten Achselhöhle druckempfindlich, gerötet und auf der Höhe fluktuierend erscheint.

Diese Entzündung weckt bei dem Fehlen jeder anderen nachweisbaren Organerkrankung den Verdacht auf Tuberkulose. Auch an maligne Lymphome musste man denken. Beides bestätigte sich nicht und man war erstaunt, als sich die Geschwulst bei mikroskopischer Untersuchung als medulläres Adenocarcinom entpuppte. Wie sollte man jetzt den Befund deuten? Da ein primärer Ausgangspunkt nicht zu entdecken war und man ein primäres Adenocarcinom der axillaren und inguinalen Lymphdrüsen nicht annehmen konnte, musste man sich mit der Annahme eines irgendwo latenten Herdes, wahrscheinlich in der Bauchhöhle (Magen) zufrieden geben. Der weitere Verlauf musste ja Klarheit schaffen.

Als Patientin nach etwa 5 Monaten wieder das Krankenhaus aufsuchte, präsentierte sich der

Fall schon wesentlich anders. Ausser den schon erwähnten Tumoren zeigten sich noch die supraclavicularen Lymphdrüsen geschwollen und im Abdomen war eine gegen die Magengegend und Mittellinie sich erstreckende derbe, breite, knollige Geschwulst fühlbar. Aus dieser Lage des Tumor, aus dem Erbrechen, der hochgradigen Obstirpation, sowie Schwellung der supraclavicularen Lymphdrüsen, wurde nun auf ein primäres Carcinom des Magens geschlossen. Wegen der teilweise ganz enormen Coprostase, der nach oben hin abgrenzbaren Kontur der Geschwulst und wegen des Fehlens ausgesprochener gastrischer Stenoseerscheinungen, erschien ein von der grossen Curvatur ausgehendes Carcinom, welches breit auf Omentum majus und Colon transversum übergegangen sei und letzteres stenosiere als wahrscheinlichste Annahme.

Das Oedem der unteren Extremitäten war mit der Compression der grossen Gefässe durch den Tumor, eventuell durch dessen Lymphdrüsenmetastasen im Becken erklärt.

Nebenbei sei bemerkt, dass das auch hier vorhandene Phänomen der supraclavicularen Lymphdrüsenschwellung bei Carcinom des Magens, von Virchow entdeckt, von Cornet und Chaufford bestätigt, von Strümpell, Quinke, Leube, Leichtenstern, bestritten wurde. Diese Meinungsverschiedenheit ist nach Hechlers Ansicht durch ungenügende Unterscheidung zwischen krebsiger und einfacher Schwellung hervorgerufen.

Die diesbezüglich im Krankenhause r. d. I.

gemachten Beobachtungen sprechen, wie mir Herr Prosektor Dr. Albrecht mitteilte, gleichfalls für die letzte Ansicht.

Es ist ja auch leicht einzusehen, dass bei den überhaupt häufig vorkommenden kleineren Schwellungen der Lymphdrüsen in dieser Gegend, auch bei Patienten mit Magencarcinom, solche sich finden. Echte Carcinominfiltrationen finden sich wohl fast nur dann, wenn auch die intermediären Lymphdrüsen bereits in höherem Grade befallen sind. In diesem Falle wird aber das genannte Phänomen in der Regel keine besondere diagnostische Bedeutung mehr haben.

Unter den in der Prosektur r. d. I. in den letzten 4 Jahren beobachteten Fällen von Magencarcinom fanden sich nur in ganz wenigen die linksseitigen, supraclavicularen Lymphdrüsen befallen, ohne dass die zwischenliegenden betroffen gewesen wären.

Die Sektion ergab nun auch eine völlig andere Sachlage. Weder Magen noch Colon transversum zeigten sich irgendwie verändert. Dagegen fand sich oben beschriebener Tumor der mesenterialen Lymphdrüsen mit seinen Fortsetzungen in die mediastinalen, clavicularen, axillaren, cubitalen und inguinalen Lymphdrüsen, ohne einen anderen primären Ausgangspunkt, also eine auf Lymphdrüsen beschränkte Carcinomatose.

Wie ich hier noch ausdrücklich bemerke, sind selbstredend alle Organe aufs eingehendste untersucht worden.

Es ist wohl nicht anzunehmen, dass ein anderer primärer Herd, bei der doch mindestens

10—12 Monate langen Krankheitsdauer klein genug geblieben wäre, um bei genauer Besichtigung dem Auge zu entgehen. Gegen die Annahme eines solchen spricht ausserdem noch das alleinige Befallensein des Lymphdrüsensystems, wobei sich nirgends ein Uebergreifen auf Nachbargewebe konstatieren lässt.

Wie schon gesagt, sind solche Fälle beim Menschen selten beobachtet worden und die beobachteten zweifelhaft, bei Tieren wohl des öfteren, doch sind auch diese Befunde von Lubarsch angezweifelt.

Die Fragen, vor die uns der Tumor stellt, kann man in kürze etwa folgendermassen fassen:

1. Welcher Tumor ist der primäre?
2. Welches ist die Histiogenese?

Ist a) die Möglichkeit einer Metaplasie gegeben?

Oder b) Versprengung eines Drüsenkeimes anzunehmen?

Primärtumor.

Treten wir der ersten Frage näher: Welcher Tumor ist der primäre?

Es ist wohl kein Zweifel, dass die mesenterialen Lymphdrüsen primär erkrankten und dann erst auf dem Wege der Metastase die anderen, da der mesenteriale Tumor im Mittelpunkt liegt, von dem strahlenförmig die Metastasen nach allen Richtungen der Lymphbahnen in fast ununterbrochener Reihe sich fortsetzen und in abfallender Weise geringeres Befallensein zeigen.

Dies ist nicht nur makroskopisch zu sehen, auch im mikroskopischen Bilde ist deutlich zu erkennen, wie im mesenterialen Tumor die Lymphdrüsen sozusagen durch Carcinommassen ersetzt sind, die schon an einzelnen Stellen nekrotischen Zerfall zeigen, während in den axillaren Tumoren noch Lymphdrüsengewebsreste erhalten geblieben sind. Oft sind in den Metastasen des Adenocarcinoms die Drüsenlumina besser entwickelt als im Haupttumor; dies trifft auch für unseren Fall zu. Die Verschleppung ist dabei je nach der Richtung, teils durch die des Lymphstromes selber bedingt, teils durch regionäre und retrograde Metastasen zustande gekommen.

Schliesslich ist auch eine einzige Keimversprengung, wenn auch vielleicht multipel, in den mesenterialen Lymphdrüsen leichter denkbar, als eine, welche sich auf das ganze Lymphdrüsensystem ausdehnt und beschränkt. Im Hinblick auf die ansehnliche Literatur über multiple Lymphome und sonstige multiple Neubildungen, auch seltenerweise primärer multipler Carcinome (Winiwarter, Kaufmann, Bard, Bucher, Michelsohn, Schimmelbusch, Erbse, Cordes u. a.), muss man wohl eine prinzipielle Möglichkeit solcher Anlage zugeben, doch würde dies in unserem Falle allem, was wir bis jetzt hinsichtlich der Entstehungs- und Fortpflanzungsweise von Carcinomen wissen, widersprechen.

Man kann also mit genügender Sicherheit behaupten, der mesenteriale Tumor ist der primäre, es liegt keine multiple Geschwulstbildung vor,

wenigstens keine auf das ganze Lymphdrüsensystem ausgedehnte.

Histogenese.

Die eben erwähnte Keimversprengung führt uns ins vielumstrittene Gebiet der histogenetischen Frage. Ist es wirklich Keimversprengung, oder haben wir nicht an Metaplasie zu denken?

Hiezu muss ich etwas weiter ausholen.

a) Metaplasie.

Metaplasie ist nach Virchow eine Umbildung, charakterisiert durch Persistenz der Zellen bei Veränderungen des Gewebscharakters. Er vergleicht diesen im individuellen Leben stattfindenden Vorgang mit dem von den Descendenztheoretikern angenommenen Transformismus der einzelnen Tier- und Pflanzenarten ineinander.

Lubarsch, aus dessen Laboratorium hauptsächlich die neuesten Arbeiten und Zusammenstellungen über Metaplasie hervorgegangen sind, fasst diesen Begriff folgendermassen: „Metaplasie ist die Umwandlung oder Ersatz spezifischer Zell- oder Gewebsstruktur durch andersartige, ebenfalls differenzierte, vom gleichartigen Gewebe gebildete Struktur."

Virchow betont allein die Veränderung des Gewebscharakters, Lubarsch auch die der Zellstruktur.

Eine echte Metaplasie kommt nur innerhalb gewisser Grenzen vor, z. B. Fettgewebe in Schleimgewebe; Bindegewebe und Knorpelsubstanz können ebenfalls in Schleimgewebe übergehen.

Schleimgewebe und einfaches Bindegewebe können unter Aufnahme von Fett in Fettgewebe, fibrilläres Bindegewebe in Knochen übergehen. Auch das Umgekehrte kommt vor. Flache Endothelien können sich ohne Neubildung in epithelartige, cubische, zylindrische Deckzellen umwandeln u. s. w.

Lubarsch schliesst seine Ausführungen, in denen er einen Ueberblick über die bis jetzt bewiesenen Metaplasien gibt, mit den Worten: „Es kann nicht mehr genügen, einfach in Geschwülsten abnorme Gewebe zu zeigen, um daraus den Schluss auf embryonale Gewebsverlagerungen zu machen, sondern es wird nötig sein, zu erörtern, inwieweit metaplastische Vorgänge dabei in Betracht kommen. Erst wenn solche ausgeschlossen werden können, oder der Nachweis zu erbringen ist, dass die abnormen Gewebsbestandteile ganz bestimmten embryonalen Gewebsstadien entsprechen, wird man die Befunde im Sinne Cohnheim'scher Geschwulstlehre deuten dürfen." —

Wenn wir dieser Forderung Rechnung tragen, müssen wir in unserem Falle eine Metaplasie aus folgenden Erwägungen ausschliessen: Seit Remaks Zeiten hat sich die Lehre von der Entstehung epithelialer Geschwülste mit den Resultaten der normalen Anatomie, der vergleichenden Anatomie und der Entwickelungsgeschichte in Fühlung befunden.

Im Anfang glaubte man, alle epithelialen Bildungen seien als Abkömmlinge, entweder des äusseren oder des inneren Keimblattes zu betrachten. Das mittlere sollte nur Bindegewebe und Muskeln produzieren. Man hielt streng den gene-

tischen Unterschied zwischen den Deckepithelien der Häute und Schleimhäute, und jenen der serösen Häute, der Gefässintima, der Hirnhäute und des Endocards fest. Die einen vom Ekto- und Endoderm stammenden, bezeichnete man als Epithelien, die anderen, vom Mesoderm herrührenden, als Endothelien.

Demgemäss bezeichnete man auch eine Wucherung der serösen Häute als Endothelien, wenn sie auch den analogen Bau des epithelialen Krebses hatte.

Heute haben manche Autoren den scharfen Unterschied zwischen Endothel und Epithel fallen lassen und bezeichnen Geschwülste des Endothel, die den Bau des echten Krebses besitzen, als Endothelkrebs.

In unserem Fall haben wir es mit primär krebsig degenerierten Lymphdrüsen zu tun. Die Lymphräume dieser Drüsen sind mit einem, wie zumeist jetzt angenommen wird, entwickelungsgeschichtlich vom Mesenchym stammenden Endothel ausgekleidet.

Wenn es sich also um ein polymorphzelliges Carcinoma simplex handelte, hätte es gar keine Schwierigkeit, den Tumor als ein Endothelioma carcinomatodes oder Endothelkrebs zu bezeichnen.

Epithelartige Metamorphosen des Lymphgefässendothels fanden Baumgarten und Baginski bei Dysenterie, Enteritis und den verschiedensten Darmkrankheiten. L. Pick hat in grösseren Gefässen die Endothelien in epithelartiger Umwandlung getroffen.

Wir haben jedoch ein Adenocarcinom vor

uns und es ist bis jetzt noch kein Fall bekannt, in dem vom Mesenchymgewebe Drüsengewebe gebildet worden wäre.

Zwar schreibt Borst: „Bei Besprechung der von Endothelien ausgehenden Geschwulstbildungen (Endotheliome) wird sich zeigen, dass diese Neubildungsfähigkeit der Endothelien zur Entwickelung drüsenartigen Parenchyms mit hyalinen und schleimigen Ausscheidungen dieser Tumoren führen kann.“ — Später führt er dies weiter aus und schreibt: „Aus abgeschnittenen und verlagerten serösen Deckzellen werden häufig durch deren Weiterentwickelung förmliche drüsenähnliche Bildungen, Spalten, Tubuli, unregelmässige buchtige Gänge, verzweigte Hohlräume mit cubischen, zylindrischen, epithelähnlichen Belägen an der Innenfläche. Solche drüsenähnliche Gebilde und kleinere Cysten haben Ribbert und Rengli im Bereich entzündlicher Kapselverdickung der Milz, R. Meyer im Bereich der sogenannten Sehnenflecken des Herzens gesehen.

Auch Paltauf erwähnt ähnliches.

Alles dies hat jedoch aus folgenden Gründen auf unseren Fall keine Anwendung: Die Fälle, wo es sich um Cylindrome handelt, sind leicht von Adenocarcinom zu unterscheiden. Die erwähnten Auskleidungen von Hohlräumen durch versprengte Endothelien gehören nicht in das Bereich drüsenartiger Wucherungen, sondern verdanken ihre Bildung dem Vermögen des Endothels, Hohlräume auszukleiden. Ebensowenig gehören hierher die Kapselcysten der Milz, deren Entstehungsweise vorläufig noch nicht vollkom-

men sichergestellt ist, die aber jedenfalls in keiner Weise den Charakter progressiver Wucherung tragen.

Gegen Endothelien spricht in gewissem Grade, ganz abgesehen von unserem mikroskopischen Bilde, auch noch das klinische Verhalten. Bei Endotheliom verbindet sich gewöhnlich langsames Wachstum mit einer sehr beschränkten Metastasierungsfähigkeit.

Wir müssen also die Möglichkeit der Metaplasie im gegebenen Falle als nach unseren heutigen Kenntnissen unwahrscheinlich bezeichnen.

b) Keimversprengung.

Es bleibt noch die Keimversprengung zu erörtern, die zweite Hauptrichtung, in der sich die ätiologische Forschung bewegt.

Cohnheim, der dieser Theorie den Namen gab, war es, der als erster in grösserem Massstabe versuchte, sie auszubauen. Er stellte die Theorie der überschüssigen und versprengten Keime auf und behauptete, dass bei der embryonalen Entwickelung Zellen und Zellgruppen aus dem normalen Zusammenhang gelöst würden, die nun als unaufgebrauchtes, und mehr oder weniger undifferenziertes Baumaterial liegen blieben, um später bei irgend welchen Gelegenheitsursachen, vor allem bei gesteigerter Ernährungszufuhr, bei Herabsetzung der Wachstumswiderstände, unter Eintritt allgemeiner Umwälzungen im Körper, bei physiologischen Steigerungen oder Abschwächungen des lokalen oder allgemeinen Wachstums, ungemessen zu proliferieren.

Per exclusionem wird auch in unserem Falle die nächstliegende Annahme sein, dass eine dieser möglichen Ursachen als auslösendes Moment für die plötzliche Wucherung eines, eventuell mehrerer in den mesenterialen Drüsen versprengter Keime gewesen ist. Für diese letztere Möglichkeit spricht auch die auffallende Form der im Tumor nicht ineinander übergehenden, durch Bindegewebskapsel voneinander getrennten, rundlichen bis ovalen Knoten, die auch schon Casper in dem einen Fall primärer Carcinomatose der mesenterialen Lymphdrüsen beim Pferde beschrieben hat. Sehen wir uns nach Analogiefällen primärer Heterotopie epithelialer Gewebe in der Literatur um, so lassen sich, wenn auch nicht gerade viele, so doch einige aufzählen. Man denke an das Drüsencarcinosarkom des Lungenhilus, an die primären Carcinome der Knochen, von denen allerdings die der Gesichtsknochen meist in Beziehung zu den embryonalen Gesichtsspalten stehen. Auf abnorm persistierende Keime sind auch die einfach cystischen Geschwülste der Kiementaschenreste, ferner Flimmerepithelcysten der Zunge und des Mundbodens, der Leber und der Speiseröhre zu beziehen, ferner, aus den Resten des Wolf'schen Ganges im Bereich des Urogenitalapparates hervorgegangene Cystadenome und Cystadenomyome. Auch Cysten, Adenome und Carcinome in der Kreuzgegend, die auf die Pars postanalis Intestini, sowie solche der Bauchhöhle, die auf Reste des Ductus emphaloentericus, des Urachus zurückgeführt werden können, sind zu erwähnen

u. s. w. Fasse ich zum Schlusse das Ergebnis der Auseinandersetzungen noch einmal zusammen, so ist zu sagen:

1. Der in Vorstehendem beschriebene Tumor ist aufzufassen als ein primär in den mesenterialen Lymphdrüsen entstandenes Adenocarcinom.

2. Der Tumor ist charakterisiert durch verhältnismässig rasches Wachstum, Beschränkung auf die Lymphdrüsen bei gleichzeitiger Bindegewebshyperplasie der Umgebung und kontinuierliche Fortsetzung von Lymphdrüse zu Lymphdrüse. Es herrscht teilweise der Typus des Carcinoma scirrhosum simplex, teilweise und zwar besonders in den jungen Metastasen der des Adenocarcinoms vor.

3. Die Entstehung des Tumor ist nach den bisher bekannten Tatsachen am besten mit der Annahme einer Keimversprengung zu erklären.

Herrn Prosektor Dr. Albrecht sage ich meinen besten Dank für die Ueberlassung des Sektionsprotokolles, sowie seine gütige Unterstützung, Herrn Dr. von Scanzoni für die Ueberlassung der Krankengeschichte und Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. von Bollinger für die liebenswürdige Uebernahme des Referates.

Literatur.

1. MM. Lépine et Colrat (Revue mensuelle de médicine). Du carcinome primitif d. gangl. lymph.
2. Chambard (Revue mens. de méd. et de chir. 10. II. 1880). Du ca. primit. d. gangl. lymph.
3. M. Coyne (Bullet. Soc. anat. 1873). Du ca. pr. d. g. l.
4. M. Verneuil, Humberts Schrift: Ueber Neubildungen der Lymphdrüsen.
5. Lignerolles (Bullet. soc. anat. 1870).
6. Caubet (B. soc. anat. 1872).
7. Silver (Med. Times and Gaz. 1871).
8. Stoicesko (Bullet. Soc. anat. 1871).
9. Kumar (Wien. med. Blätter Nr. 49 1885). Zur Pathol. der Achseldrüsen.
10. Perret (Lyon médical Nr. 1, 4. Jan. 1885 p. 5). Du ca. prim. d. g. l.
11. Chambard E. (Progrès méd. Nr. 22. 1889). Nouvelles contributions à l'histoire du ca. prim. des gangl. lymph.
12. v. Recklinghausen (Wien. klin. Wochenschrift 1897, Nr. 14). Primärer Lymphdrüsenkrebs.
13. Lubarsch und Ostertag (Ergebnisse der allg. Pathol. und Therapie).
14. Borst. Geschwülste. Wiesbaden 1902.
15. Casper. Pathologie der Geschwülste bei Tieren. 1899.
16. Kitt. Patholog. anat. Diagnostik.
17. Fröhner (Monatshefte für Tierheilkunde Bd. VI). Vorkommen der Geschwülste beim Hunde.

18. Leisering (Sächs. Berichte 1870 S. 12). Krebs in der Brusthöhle des Pferdes.
19. Wolff (Archiv. f. Tierheilkunde 1886 S. 228). Ca. der Mesenterialdrüsen.
20. Hinrichsen (Deutsche tierärztl. Wochenschrift 1897). Zwei Fälle von Carcinomatose beim Pferde.

Lebenslauf.

Geboren bin ich am 23. August 1880 zu Darmstadt, als Sohn des Hochschulprofessors Leo von Willmann.

Ich besuchte daselbst das Ludwigs-Georgs-Gymnasium, bis ich im Herbst 1898 mit dem Reifezeugnis die Universität bezog.

In Würzburg weilte ich 2 Semester, in Kiel wiederum 2 Semester und bestand daselbst die ärztliche Vorprüfung. In Berlin studierte ich drei Semester und siedelte dann zuletzt nach München über, wo ich am 3. Februar dieses Jahres das Staatsexamen beendete.

Bruno von Willmann.